

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidens dan prevalensi diabetes melitus (DM) tipe 2 di berbagai penjuru dunia. WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes cukup besar untuk tahun-tahun mendatang. Untuk Indonesia, WHO memprediksi kenaikan jumlah pasien dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Hasil penelitian pada era 2000 menunjukkan peningkatan prevalensi yang sangat tajam. Sebagai contoh, penelitian di Jakarta (daerah urban) dari prevalensi DM 1,7% pada tahun 1982 menjadi 5,7% pada tahun 1993 dan kemudian menjadi 12,8% pada tahun 2001 di daerah sub-urban Jakarta (Perkeni, 2011).

Aktivasi proses inflamasi diyakini berkontribusi dalam perkembangan diabetes melitus tipe 2. Selain itu, inflamasi tampaknya menjadi mekanisme mayor yang bertanggung jawab untuk kerusakan vaskuler yang menyebabkan komplikasi-komplikasi diabetes. Sitokin dan kemokin mediator inflamasi berkontribusi pada pembentukan plak aterosklerosis dan peningkatan risiko infark miokard dan stroke. Aktivasi faktor pertumbuhan dan molekul adhesi dapat memicu pergerakan sel-sel inflamasi ke mikrovaskuler ginjal, mempredisposisikan pada

perkembangan nefropati diabetikum. Bukti yang muncul juga mengindikasikan bahwa penanda inflamasi terkait dengan bentuk retinopati diabetik yang lebih berat (Williams, 2007).

Protein fase akut, *C-reactive protein* (CRP), telah diidentifikasi sebagai penanda inflamasi sistemik derajat rendah yang sensitif dengan nilai prognostik tinggi untuk menentukan risiko jantung vaskuler dan secara langsung terlibat dalam inisiasi dan progresi aterosklerosis. CRP merupakan reaktan fase akut yang diproduksi terutama di hati di bawah stimuli dari IL-6 dan TNF- α . Magnitud dan kecepatan induksi CRP dan peran kooperatifnya dalam respon imun *innate*, juga kemudahan dalam pengukurannya, membuat CRP sebagai penanda umum untuk inflamasi. Selain itu, CRP selalu terkait dengan berbagai parameter yang relevan terhadap diabetes, antara lain obesitas, lipogenesis, dan adiponectin (Pusrushothaman, 2007).

Transforming Growth Factor beta 1 (TGF- 1) salah satu Growth Factor yang menyebabkan Penebalan membrana basalis dan peningkatan Kolagen tipe IV juga Fibronectin yang menyebabkan proses Fibrosis Pada Endotel (Btrownlee M Banting, 2005).

Faktor-faktor yang memperlemah inflamasi dan Proses Fibrosis Endotel ***CRP*** dan ***TGF- 1*** dapat dijadikan pilihan terapi untuk mengurangi beban akibat penyakit yang terkait dengan jalur ini termasuk diabetes dan komplikasinya. Salah satunya adalah statin. Selain menurunkan kadar lipid, statin juga menunjukkan berbagai efek ekstra-lipid lainnya. Efek

pleiotropik ini antara lain peningkatan produksi nitrit oksida pada sel endotel, penurunan proliferasi otot polos vaskuler, inhibisi aktivasi platelet, dan peningkatan aktivitas fibrinolitik. Hal penting lainnya, statin terlihat dapat memodulasi proses inflamasi pada dinding pembuluh darah. Statin menurunkan baik jumlah dan aktivitas sel-sel inflamasi dalam plak aterosklerotik. Efek menguntungkanannya antara lain modulasi sekresi dan pensinyalan sitokin, penurunan adesi monosit-sel endotel, penurunan ekspresi *tissue factor* dan MMP pada makrofag, dan inhibisi proliferasi makrofag yang diinduksi oxLDL (Tuomisto, 2008). Efek-efek tersebut dapat menjelaskan mengapa statin efektif menurunkan kejadian jantung vaskuler pada subyek risiko tinggi tanpa peningkatan kolesterol LDL, antara lain pasien diabetes tipe 2 dan individu dengan peningkatan kadar CRP (Krysiak, 2010).

Penelitian ini dirancang untuk mengetahui pengaruh pemberian simvastatin terhadap kadar CRP dan kadar TGF -B1, pada pasien diabetes melitus tipe 2.

B. Rumusan Masalah

1. Adakah Pengaruh Simvastatin Terhadap Penurunan **CRP** Pada Diabetes Melitus Tipe 2 Non Obese Di Rsud Dr. Moewardi Surakarta?
2. Adakah Pengaruh Simvastatin Terhadap Penurunan **TGF -B1** Pada Diabetes Melitus Tipe 2 Non Obese Di Rsud Dr. Moewardi Surakarta?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh simvastatin terhadap Penurunan **CRP** pada pasien diabetes melitus tipe 2 Non obese ?

2..Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh simvastatin terhadap Penurunan **TGF -B1** pada pasien diabetes melitus tipe 2 Non Obese ?

2. Tujuan khusus

1. Membuktikan adanya pengaruh simvastatin terhadap kadar **CRP** pada pasien diabetes melitus tipe 2 Non Obese ?

2. Membuktikan adanya pengaruh simvastatin terhadap kadar **TGF -B1** pada pasien diabetes melitus tipe 2 Non Obese ?

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Memberikan bukti empiris terhadap teori bahwa simvastatin akan menurunkan kadar sitokin pro-inflamasi dan Transforming Growth Factor beta 1 (TGF- B1) yang pada akhirnya akan mengurangi progresifitas komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler diabetes.

2. Manfaat Terapan

Simvastatin dapat menghambat berbagai faktor transkripsi sehingga menurunkan sitokin-sitokin pro-inflamasi dan molekul Transforming Growth Factor sehingga progresifitas komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler diabetes bisa diturunkan.

